

# POLICITEMIA VERA EN EL PERRO: A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO.

M.C. Aceña Fabián\*, V. Marco Cámara\*\*,  
F.M. Gascón Pérez\*, F. Liste Burillo\*,  
J. Palacio Liesa.\*

\*Departamento de Patología Animal. Facultad  
de Veterinaria. C/Miguel Servet, s/nº.  
50013 Zaragoza.

\*\* Clínica Veterinaria Santa Isabel.  
Pza. Dr. Serrano Berges, 2 A.  
50058 Zaragoza.

## RESUMEN

Se describe un caso de policitemia *vera* en perro. Se discute el diagnóstico diferencial del proceso, pronóstico y tratamiento.

**Palabras clave:** Policitemia *vera*; Perro.

## ABSTRACT

A clinical case of primary polycythemia in a dog is described. The differential diagnosis, prognosis and treatment are discussed.

**Key words:** Primary polycythemia; Dog.

## INTRODUCCIÓN.

Los términos policitemia y poliglobulia se utilizan para designar aquellos estados en los que existe un aumento en el número de hematíes circulantes. Sin embargo, no siempre que los valores de glóbulos rojos, y consiguientemente de hemoglobina y hematocrito, se encuentran elevados significa que existe un aumento absoluto de la masa eritrocitaria. Estas elevaciones pueden obedecer a tres mecanismos diferentes:

1. La existencia de un auténtico incremento absoluto de la masa globular, el cual se produce de forma primaria sin que aumente la eritropoyetina (policitemia absoluta primaria o *policitemia vera*).

2. El aumento de la masa globular en respuesta a un exceso, fisiológico o no, de eritropoyetina (*policitemia absoluta secundaria*).

3. La disminución del volumen plasmático, con normalidad de la masa globular, lo que da lugar a un aumento relativo de ésta (*policitemia relativa*). En el Cuadro I se expone una clasificación fisiopatológica atendiendo a los conceptos anteriormente mencionados.

La *policitemia vera* (P.V.) es un síndrome mieloproliferativo de origen clonal que afecta a la célula progenitora pluripotencial hematopoyética. El mecanismo por el cual se expresa, afectando preferentemente a la línea eritroide, es desconocido, como también lo es la base biológica de la proliferación excesiva de progenitores eritroides

que no requieren eritropoyetina para su diferenciación y maduración hasta eritrocitos funcional y morfológicamente normales<sup>(1, 8, 18)</sup>. En la especie

**CUADRO I.** Clasificación de las policitemias.

### I. Policitemia vera

### II. Policitemias secundarias

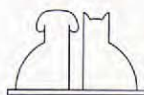
a) Aumento compensatorio fisiológico de eritropoyetina (Policitemia secundaria "apropiada")

Altitud  
Enfermedad pulmonar crónica  
Shunts cardiovasculares  
Hemoglobinopatías  
Descenso del 2,3-difosfoglicerato  
Depresión del centro respiratorio  
Obesidad exagerada (Síndrome de Pickwick)

b) Aumento no fisiológico de eritropoyetina (Policitemia secundaria "no apropiada")

Tumores productores de sustancias eritropoyéticas  
Carcinoma renal  
Linfosarcoma renal  
Hemangioblastoma de cerebelo  
Hepatoma  
Leiomioma uterino  
Carcinoma de ovario  
Adenoma, adenocarcinoma y/o hiperplasia adrenocortical  
Enfermedad renal  
Quistes  
Hidronefrosis

III. Policitemias relativas (disminución del plasma sanguíneo o contracción esplénica. Sinónimos: policitemia de estrés, espúrea, síndrome de Gaisböck, pseudopolicitemia)





**CUADRO II.** Criterios diagnósticos de policitemia vera.

| Mayores   | Menores  |
|---|--|
| 1. Aumento volumen eritrocitario<br>2. Saturación arterial de oxígeno >92%<br>3. Esplenomegalia | 1. Trombocitosis<br>2. Leucocitosis<br>3. Aumento de FAG (en ausencia de fiebre o infección)<br>4. Aumento de B <sub>12</sub> sérica<br>5. Aumento de capacidad de fijación de B <sub>12</sub> |

(FAG: Fosfatasa alcalina granulocítica).

canina este síndrome es raro y parece ser esencialmente medular y eritroide, lo que lo distingue de la enfermedad en el hombre donde afecta a todas las líneas celulares y son frecuentes la trombocitosis y cierto grado de leucocitosis neutrofílica. Por esta razón, algunos autores proponen como denominación más apropiada los términos de *eritremia o eritrocitosis primaria*<sup>(7, 17)</sup>. Asimismo, la P.V. afecta a perros jóvenes o de edad media, sin predisposición de raza o sexo, mientras que en la especie humana suele afectar a varones de edad media. Otros datos diferenciales con la P.V. del hombre es que la hepato y esplenomegalia son raras en el perro y tampoco se ha descrito prurito, úlcera péptica, hipertensión o hiperuricemia.

El diagnóstico de P.V. se hace generalmente por exclusión de las causas comunes de policitemia secundaria<sup>(1, 2, 8, 18, 22)</sup>. En medicina humana existen unos criterios diagnósticos dados por el *Polycythemia Vera Study Group* (Cuadro II), de manera que la presencia de los tres criterios mayores o de los dos primeros criterios mayores más uno cualquiera de los menores, permiten establecer el diagnóstico de P.V. Sin embargo, desde el punto de vista práctico, estos criterios no son totalmente aplicables a la especie canina, bien por la falta de disponibilidad de algunas determinaciones o porque alguno de los criterios no parecen darse en el perro.

## CASO CLÍNICO.

El caso clínico que se expone se trata de una hembra de raza Podenco ibicenco de 4 años de edad, que presentaba púrpura generalizada y algunos episodios de epistaxis.

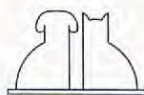
A la exploración física, el animal mostraba un enrojecimiento de las mucosas oral, conjuntival y vaginal así como un fuerte eritema cutáneo, sobre

**TABLA I.** Resultados del hemograma y bioquímica sérica

| Parámetro (unidad)                | Paciente | Valores de referencia |
|-----------------------------------|----------|-----------------------|
| Hematíes (x10 <sup>6</sup> /μl)   | 12,01    | 5,5-8,5               |
| Hematocrito (%)                   | 63       | 37-55                 |
| Hemoglobina (g/dl)                | 22,7     | 12-18                 |
| VCM (fl)                          | 52,4     | 60-77                 |
| HCM (pg)                          | 18,9     | 19,5-24,5             |
| CHCM (g/dl)                       | 36       | 32-36                 |
| Leucocitos (x10 <sup>3</sup> /μl) | 14,2     | 5,5-13,5              |
| Neutrófilos (%)                   | 77       | 60-77                 |
| Linfocitos (%)                    | 15       | 12-30                 |
| Eosinófilos (%)                   | 5        | 2-10                  |
| Monocitos (%)                     | 3        | 3-10                  |
| Basófilos (%)                     | 0        | raros                 |
| Plaquetas (x10 <sup>3</sup> /μl)  | 193      | 200-500               |
| VPM (fl)                          | 11,2     | 7,6-8,3               |
| Eritropoyetina (mU/l)             | 15       | 0-15                  |
| Glucosa (mg/dl)                   | 121      | 77-112                |
| Colesterol (mg/dl)                | 184      | 188-288               |
| BUN (mg/dl)                       | 13       | 11-23                 |
| Creatinina (mg/dl)                | 1,5      | 0,88-1,52             |
| Proteínas totales (g/dl)          | 6,5      | 5,7-7,7               |
| AST (U/l)                         | 35       | 13,9-47,6             |
| ALT (U/l)                         | 45       | 16,4-71,0             |
| AP (U/l)                          | 83       | 49,3-285,3            |

todo en las regiones axilar e inguinal y cara interna de las orejas, con petequias. La piel tenía buen aspecto y no presentaba signos de deshidratación. La temperatura rectal era normal. A la auscultación no se encontró ningún soplo cardíaco.

Los resultados de la analítica bioquímica y hematológica aparecen en la Tabla I. El hemograma reveló un fuerte incremento en el valor hematocrito (63%), en el número de hematíes (12,01 x 10<sup>6</sup> mm<sup>3</sup>) y en la concentración de hemoglobina (22,7 g/dl), así como una ligera leucocitosis neutrofílica. No se encontró trombocitosis aunque sí un aumento en el volumen plaquetario medio, observándose abundantes megatrombocitos en el frotis sanguíneo. Asimismo presentó una disminución en el VCM (microcitosis).





En el urianálisis sólo se observó una ligera hematuria y proteinuria (hemoglobinuria).

El medulograma se encontró dentro de la normalidad, con una relación mieloide/eritroide de 1:1, no obstante, se observó un ligero aumento de la celularidad en todas las series celulares.

La concentración de eritropoyetina sérica se determinó mediante la técnica ELISA y los valores se encontraron dentro del rango normal dado para la especie canina (15 mU/l).

Tanto el electrocardiograma, como la radiología torácica (incluyendo una angiografía no selectiva) y la ecocardiografía resultaron ser completamente normales, así como la exploración radiológica y ecográfica abdominal centrada en la detección de hepato y/o esplenomegalia y, sobre todo, en la valoración del estado renal, para lo cual se realizó una urografía intravenosa.

El tratamiento consistió en una sangría inicial en la que se extrajeron 180 ml de sangre, reemplazando dicho volumen sanguíneo por solución salina fisiológica. El animal mejoró considerablemente y sin complicaciones. Las sangrías se han venido realizando cada 4-6 meses, períodos tras los cuales el animal presenta un incremento en el número de hematíes, valor hematocrito y concentración de hemoglobina en términos similares a los iniciales (Tabla I). El resto de los parámetros, tanto hemáticos como bioquímicos, siguen siendo del mismo orden a los reseñados en la Tabla I.

## DISCUSIÓN.

La mayoría de los signos clínicos de la P.V. están en relación con el incremento en el número de células, lo que incrementa el volumen y la viscosidad sanguínea; como la hiperviscosidad puede afectar a la perfusión de diferentes órganos y aumentar el riesgo de trombosis y hemorragias, el cuadro clínico puede ser variado. En la especie canina el signo más característico es el enrojecimiento generalizado de mucosas (oral, conjuntival, vaginal) como ocurrió en nuestro caso. También se han descrito trastornos neurológicos como crisis de ataxia<sup>(19)</sup>, ataques<sup>(11)</sup>, desorientación y convulsiones o incluso letargia<sup>(17)</sup>, temblores musculares<sup>(12)</sup> y marcada debilidad<sup>(9, 11, 12, 15)</sup>. Otros signos frecuentes son los trastornos hemorrágicos como hematoquecia<sup>(11, 17, 21)</sup>, hematemesis y hematuria<sup>(11, 17)</sup>, que en el caso que se describe fueron de epistaxis, petequias y ligera hematuria. Así mismo se han descrito poliuria-polidipsia<sup>(9, 15, 17, 19)</sup>, dilatación de vasos episclerales<sup>(9, 17,</sup>

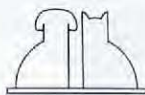
19), ligera esplenomegalia<sup>(9, 11, 17)</sup>, hipertermia<sup>(15, 21)</sup> y aparente sensación de dolor<sup>(18, 21)</sup>.

En cuanto a los datos de laboratorio que presentaba nuestro paciente, el hemograma, con un aumento en el recuento de hematíes (superior a  $10 \times 10^6/l$ ), hemoglobina (más de 21 g/dl) y valor hematocrito (por encima de 60%), es característico de P.V. Los hematíes eran morfológicamente normales aunque ligeramente microcíticos, hecho que puede ser resultado de una relativa deficiencia de hierro secundaria a la proliferación de hematíes<sup>(15)</sup>. En algunos casos se ha descrito leucocitosis<sup>(11, 17)</sup>, que en nuestro caso fue muy ligera; sin embargo, no parece darse trombocitosis como en la especie humana, sino que incluso parece más frecuente la trombopenia<sup>(21)</sup>.

El mielograma en P.V., como en el caso que nos ocupa, suele revelar una celularidad normal o ligeramente elevada en todas las series celulares con una relación mieloide/eritroide de 1:1. En la bibliografía consultada sólo hay descrito un caso en que la P.V. parecía estar en transición hacia una leucemia granulocítica<sup>(9)</sup>. En el hombre, un pequeño porcentaje de casos de P.V. evolucionan a una leucemia aguda que suele ser mieloblástica, aunque está demostrada la influencia de ciertas medidas terapéuticas (tratamiento con clorambucilo y otros alquilantes o fósforo radioactivo) en la aparición de esta complicación<sup>(5)</sup>.

Otros datos de laboratorio, como el aumento de la fosfatasa alcalina leucocitaria, si bien es un criterio diagnóstico de P.V. en medicina humana, no constituye un indicador válido en el perro<sup>(12)</sup>. Así mismo, la vitamina B<sub>12</sub>, al igual que en la enfermedad en el hombre, puede encontrarse elevada<sup>(12)</sup>, aunque en otros casos se ha encontrado dentro de la normalidad<sup>(11)</sup>.

El incremento de la masa eritrocitaria o volumen total de glóbulos rojos, calculada por medio de isótopos radiactivos, permite establecer que la policitemia es absoluta, no obstante, esta prueba no suele estar dentro de las posibilidades diagnósticas en la clínica veterinaria y se ha realizado en pocos casos<sup>(11, 12, 17, 21)</sup>. Si no puede realizarse esta determinación, deben descartarse las posibles causas de policitemia relativa, como por ejemplo excitación, estrés y deshidratación. De hecho, las situaciones de policitemia que con mayor frecuencia aparecen en el perro corresponden a casos de policitemia relativa debido a deshidratación<sup>(10)</sup>. Esta posibilidad se descartó rápidamente en nuestro paciente por la normal elasticidad de la piel, recuperándose correctamente el pliegue cutáneo, por la inexistencia de oligu-





ria y por la normalidad en las concentraciones de proteínas séricas totales, urea y creatinina. En medicina humana y a efectos prácticos se considera que la masa eritrocitaria es superior a la normal si el hematocrito se encuentra por encima del 60%<sup>(13)</sup>. La siguiente posibilidad en frecuencia de presentación sería la de una policitemia secundaria, debido a un aumento en la producción de eritropoyetina de forma "apropiada", es decir, como mecanismo compensatorio ante una hipoxemia. Esta situación quedaría descartada en nuestro caso dada la normal concentración de eritropoyetina sérica obtenida<sup>(16)</sup>, ya que en la bibliografía veterinaria se considera que esta determinación permite diferenciar la P.V. de policitemias secundarias (1, 4, 6, 10, 18, 22). No obstante, hay autores que, al igual que en medicina humana, limitan el valor diagnóstico de la eritropoyetina sérica por su variabilidad<sup>(8, 12)</sup>, lo que crea la necesidad de valorar posibles causas de policitemia secundaria. Así, la falta de signos clínicos de enfermedad cardíaca o pulmonar junto a la ausencia de alteraciones en el ECG, radiografías torácicas y ecocardiografía, permitieron descartar dichas enfermedades como causa de policitemia secundaria por hipoxemia. Aunque existiría otra causa de hipoxemia que sería la existencia de una hemoglobinopatía, ésta no parece estar descrita en el perro y, en cualquier caso y por similitud a la especie humana, se daría en animales muy jóvenes<sup>(12)</sup>. Por otro lado, en el hombre se conocen perfectamente situaciones de policitemia secundaria por producción de sustancias eritropoyéticas en casos de tumores renales (carcinoma y linfoma), carcinomas ováricos, adrenales y hepatocelulares, así como en enfermedades renales no neoplásicas<sup>(5)</sup>. En el perro se han descrito algunos de estos casos, concretamente asociados a linfoma renal<sup>(14)</sup>, carcinoma renal y pielonefritis<sup>(20)</sup> e incluso a un fibrosarcoma nasal<sup>(3)</sup>. Ninguno de estos procesos pudo ser demostrado en nuestro paciente por examen físico, ecografía, radiología abdominal y análisis laboratorial.

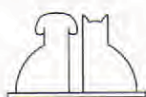
En cuanto al tratamiento, su principal objetivo es disminuir la masa eritrocitaria rápidamente y, para ello, lo más efectivo es la sangría. El volumen de sangre debe ser reducido tan rápidamente como la condición física del paciente lo permita.

Normalmente, se extraen unos 10-20 ml/Kg de peso corporal, ya que la extracción de más de 20 ml/Kg hace disminuir el valor hematocrito hasta un 15%<sup>(1)</sup>. El único inconveniente de este procedimiento es que aumenta el riesgo de trombosis, por lo que hay que procurar una adecuada expansión del volumen plasmático reemplazando el volumen sanguíneo extraído con soluciones coloidales o salinas. En medicina humana, en pacientes de edad media y sin factores de riesgo vascular, están indicadas exclusivamente las sangrías<sup>(5)</sup>. Este parece ser también, en estas condiciones, el tratamiento de elección en el perro<sup>(12)</sup>. Además, en el tratamiento de P.V. se han utilizado drogas mielosupresoras como el 1,4-dimetanosulfonoxibutano<sup>(9, 11, 19)</sup> (Busulfan®, Wellcome), el fósforo radioactivo<sup>(11, 21)</sup> o la hidroxurea<sup>(15, 17, 18)</sup>, ésta última es la recomendada por el *Polycythemia Vera Study Group*, ya que este citostático no alquilante parece no ser mutagénico. Como en medicina humana, la utilización de hidroxurea en el perro se recomienda en casos que requieren sangrías frecuentes<sup>(1, 4, 12)</sup>. En el caso que nos ocupa y hasta el momento, parecer ser suficiente con sangrías realizadas con una periodicidad de unos 4-6 meses, durante los cuales el estado del animal es bueno. El período de supervivencia del animal desde que se observó la policitemia hasta hoy ha sido de 4 años, tiempo que parecer ser bastante largo teniendo en cuenta las evoluciones descritas en la bibliografía para la policitemia vera canina.

Por tanto, aunque la P.V. es una enfermedad rara en el perro, una vez descartada la posibilidad de policitemia relativa así como las posibles causas de policitemia secundaria, se estableció el diagnóstico de P.V. mediante los signos clínicos, datos del hemograma, medulograma y concentración sérica de eritropoyetina.

## AGRADECIMIENTOS.

Al Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Militar Central Gómez Ulla (Madrid) por la determinación sérica de eritropoyetina.





## BIBLIOGRAFÍA.

1. Campbell, K.L. Diagnosis and management of polycythemia in dogs. *Comp. Cont. Ed. Pract. Vet.* 12: 500-543, 1990.
2. Cook, S.M., Lothrop, C.D. Serum erythropoietin concentrations measured by radioimmunoassay in normal, polycythemic and anemic dogs and cats. *J. Vet. Int. Med.* 8: 18-25, 1994.
3. Couto, C.G., Boudrieau, R.J., Zanjani, E.D. Tumor-associated erythrocytosis in a dog with nasal fibrosarcoma. *J. Vet. Int. Med.* 3: 183-185, 1989.
4. Evans, L.M., Caylor, K.B. Polycythemia vera in a cat and management with hydroxyurea. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 31: 434-438, 1995.
5. Farreras, P., Rozman, C. Policitemia Vera. En: *Medicina Interna*. Vol. II. 12ª Ed. Ediciones Doyma, 1.677-1.679, 1992.
6. Foster, E.S., Lothrop, C.D. Polycythemia vera in a cat with cardiac hypertrophy. *J.A.V.M.A.* 192: 1.736-1.738, 1988.
7. Fournel-Fleury, C., Magnol, J.P., Guelfi, J.F. Moelle osseuse hématopoïétique. En: *Atlas en couleur de cytologie du cancer chez le chien et le chat*. C.N.V.S.P.A., Paris, 423 pp. 323-381, 1994.
8. Giger, U. Erythropoietin and its clinical use. *Comp. Cont. Educ.* 14: 25-34, 1992.
9. Holden, A.R. Polycythemia vera in a dog. *Vet. Rec.* 120: 473-475, 1987.
10. Jain, N.C. Schalm's Veterinary Hematology. 4th. Ed. Lea & Febiger, Philadelphia, pp. 1221, 1986.
11. Mc Grath, C.J. Polycythemia vera in dogs. *J.A.V.M.A.* 164: 1.117-1.122, 1974.
12. Meyer, H.P., Slappendel, R.J., Greydanus-Van Der Putten, S. Polycythemia vera in a dog treated by repeated phlebotomies. *Vet. Quarterly* 14: 108-111, 1993.
13. Moraleda, J.M. Policitemia Vera. En: *Pregrado. Patología Médica*. Hematología. Luzán S.A. de Editores, 469 pp., 155-160, 1990.
14. Nelson, R.W., Hager, D., Zanjani, E.D. Renal lymphosarcoma with inappropriate erythropoietin production in a dog. *J.A.V.M.A.* 182: 1.396-1.397, 1983.
15. Page, R.L., Stiff, M.E., Mc Entee, M.C., Walter, L.G. Transient glomerulonephropathy associated with primary erythrocytosis in a dog. *J.A.V.M.A.* 196: 620-623, 1990.
16. Pêchereau, D. Erythropoïétine: physiologie, perspectives diagnostiques et thérapeutiques. *Prat. Méd. Chir. Anim. Comp.* 29: 525-533, 1994.
17. Peterson, M.E., Randolph, J.F. Diagnosis of canine primary polycythemia and management with hydroxyurea. *J.A.V.M.A.* 180: 415-418, 1982.
18. Quesnel, A.D., Kruth, S.A. Polycythemia vera and glomerulonephritis in a dog. *Can. Vet. J.* 33: 671-672, 1992.
19. Rodríguez, J.F. Policitemia Rubra Vera. A propósito de un caso clínico. *Clínica veterinaria de Pequeños Animales* 9: 93-99, 1989.
20. Waters, D.J., Prueter, J.C. Secondary polycythemia associated with renal disease in the dog: two reports and review of literature. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 24: 109-114, 1988.
21. Watson, A.D.J., Yeats, J.A. Primary polycythemia in a dog. *Australian Vet. J.* 61: 61-63, 1984.
22. Watson, A.D.J., Moore, A.S., Helfand, S.C. Primary erythrocytosis in the cat: treatment with hydroxyurea. *J. Small Anim. Pract.* 35: 320-325, 1994.

